Aus der chemischen Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin.
Leiter: Professor Dr. Rona.

Versuche über die Giftwirkung des Thiodiglykols und seiner Derivate an Sojabohnen-Urease.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

vorgelegt von

Helmut Petow,
Oberarzt a. D. aus Bentheim.

Tag der Promotion: 4. November 1920.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Killian.

Referenten: Prof. Dr. Brugsch.
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus.

Auszug.

Die Derivate des Thiodiglykols sind zum Teil starke Gifte. Sie zerfallen in Wasser hydrolytisch, in Thiodiglykol und Säure. Es liegt nahe, die so entstehende Säure als die Ursache der Giftigkeit dieser Stoffe anzusehen. Zur Klärung dieser Frage sind Versuche angestellt worden, die als Modellversuche gedacht sind, und die die Wirkung der Thiodiglykolderivate auf ein Ferment prüfen sollen. Als Ferment wurde die Sojabohnen-Urease gewählt, weil diese gegen Aenderungen der Wasserstoffionenkoncentration besonders empfindlich ist und weil andererseits ihre Aktivität leicht bestimmt werden kann.

I. Es wurde zunächst die Beständigkeit einiger Derivate des Thiodiglykols in Wasser mittels der Methode der Leitfähigkeitsmessung nach Kohlrausch untersucht.

Es wurde gefunden:

a) Thiodiglykol und das Sulfon desselben sind in Wasser beständig, wenigstens entstehen aus ihnen keine Elektrolyte.

b) Das Thiodiglykolacetat spaltet in geringem Masse einen Elektrolyten ab, der chemischen Formel nach Essigsäure.

c) Das Thiodiglykoldichlorid, Dichlordiäthylsulfid, zerfällt in Wasser in begrenzter Zeit (einige Stunden) vollkommen unter Abspaltung eines Elektrolyten, HCl. Die Reaktion verläuft nach dem Typus der monomolekularen Reaktion. Die Geschwindigkeitskonstante ist bei 20° rund 0,02 und ändert sich bei 10° Temperaturdifferenz zwischen 10° und 20° im Verhältnis von 1 zu 4.

d) Das Tetrachlordiäthylsulfid zerfällt ebenfalls im Wasser unter Abgabe von HCl. Jedoch geht dieser Zerfall wesentlich langsamer vor sich. Ausser Säure treten andere Zerfallsprodukte auf, z. B. auch Schwefel. Die Reaktion verläuft nicht nach dem reinen monomolekularen Typus, sondern ist komplizierter.

II. Es wurde sodann die Giftwirkung dieser Verbindungen auf Sojabohnen-Urease untersucht, unter eingehender Berücksichtigung der Wasserstoffionenkoncentration.

Es wurde gefunden:

a) Thiodiglykol ist für Urease nicht giftig.

b) Auch das Thiodiglykolacetat ist nicht giftig. (Die Wasserstoffionenkoncentration wird durch Tha. nicht wesentlich beeinflusst.)

c) Das Dichlordiäthylsulfid beeinflusst die Wasserstoffionenkoncentration durch Säurebildung stark und hemmt das Ferment dadurch schon in geringen Mengen vollkommen. Aber auch wenn eine Reaktionsänderung verhindert wird, hemmt das Dcls. die Urease, allerdings in weit geringerem Masse.

d) Das Sulfon beeinflusst die Reaktion nicht, ist aber dennoch in geringem Masse giftig (in derselben Grössenordnung wie das Dcls., wenn bei diesem die Reaktionsänderung verhindert wird).

e) Das Tetrachlordiäthylsulfid ändert die Wasserstoffionenkoncentration ebenfalls stark. Es hemmt die Urease schon in geringsten Mengen vollkommen, jedoch ist diese Hemmung nicht durch die Wasserstoffionenkoncentrationsänderung bewirkt.

III. Für den wichtigsten Körper der untersuchten Stoffe, das Dcls., konnte demnach festgestellt werden, dass seine Giftwirkung weitaus in der Hauptsache darauf beruht, dass er die Reaktion des Mediums stark sauer macht, dass ihm aber auch ohne dies eine mässige Giftigkeit eignet, die nicht durch die Säurewirkung erklärt werden kann. Eine nicht von der Säurebildung abhängige Giftigkeit wird auch für das Tetrachlordiäthylsulfid nachgewiesen. Diese nicht von der Säurewirkung abhängige Giftigkeit der beiden Halogen-Derivate des Thiodiglykols steigert sich mit der Menge des Chlor im Molekül.

IV. Es wird auf die allgemeine Bedeutung des Studiums von Giftwirkungen auf geeignete Fermente hingewiesen.